Aus der medizinischen Klinik in Basel. (Direktor: Prof. Dr. W. His.)

Ein Beitrag

zur

Kenntnis des Phosphorsäure- und Kalkstoffwechsels

beim erwachsenen, gesunden Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

Felix Oeri,
Assitent der medizinischen Klinik in Basel.

Mit 3 Kurven.

Berlin 1909.
Druck von L. Schumacher, N. 24.

Sonder-Abdruck aus der Zeitschrift für klinische Medizin.
67. Band. 4. Heft.

Bei den in den letzten Jahren immer häufiger werdenden Veröffentlichungen über den Mineralstoffwechsel pathologischer Fälle macht es sich empfindlich geltend, dass die Grundlage — der Mineralstoffwechsel am Gesunden — noch nicht erschöpfend bearbeitet ist.

So ist über den Phosphorsäurestoffwechsel beim Gesunden eine ziemliche Reihe von Untersuchungen vorhanden, diese beschäftigen sich aber meist mit dem Einfluss organischer P_2O_5-Präparate auf den P_2O_5-Umsatz; der Einfluss unorganischer P_2O_5-Präparate auf denselben ist wenig beachtet.

Auch in den wenigen Fällen, wo zugleich der Kalkumsatz bestimmt ist, wird das Hauptgewicht auf Beeinflussung des P_2O_5- und CaO-Stoffwechsels durch organische P_2O_5-Präparate, oder dann durch unorganischen Kalk gelegt, während das letzte Glied in der Kette der Wechselwirkungen — der Einfluss unorganischer P_2O_5 auf P_2O_5- und CaO-Stoffwechsel — soviel ich finde, nirgends bearbeitet wurde.

In den folgenden zwei Versuchen stellte ich mir deshalb die Aufgabe, die Wirkung eines unorganischen P_2O_5-Salzes (Natrium phosphoricum) 1. auf den P_2O_5-Stoffwechsel, 2. auf den Kalkstoffwechsel festzustellen.

Versuchsanordnung.

Da es mir gelang für den ersten Versuch (Versuch M.) eine Patientin zu finden, bei der die Kotabgrenzungen fehlerlos möglich waren, wurde nicht die gewöhnliche Versuchsanordnung (periodenweise Darreichung des Mineralstoffes) gewählt, sondern es wurde bei Standardkost das Natriumphosphat einmal gegeben und der Ablauf der P_2O_5-Kurve verfolgt. Beim zweiten Versuche (Versuch O.) diente ich selbst als Ver-

suchsperson. Da die obigen Voraussetzungen auch hier erfüllt waren, so wurde die ganz gleiche Anordnung beibehalten, diesmal aber auch der CaO-Stoffwechsel bestimmt.

I. Versuch M. Versuchsperson Frau M., 35 Jahre alt, gut genährte, 55 kg schwere Patientin, leidet an amyotrophischer Lateralsklerose. Die bulbären Symptome sind noch nicht soweit entwickelt, dass die Nahrungsaufnahme dadurch beeinträchtigt würde. Patientin interessiert sich für den Versuch und erfüllt alle Anforderungen gewissenhaft; sie fühlt sich über die ganze Zeit wohl (14 Tage). Beschäftigung: Lesen und Spazieren.

Einnahmen: Die ganze Kost wurde von vornherein zubereitet und abgeteilt. Die Milch (sterilisierte Vollmilch des Konsumvereins Basel) stammte aus einer Abfüllung, das Brot (Grahambrot Singer) aus einem Teige; letzteres wurde im Beginn abgewogen, die einzelnen Laibe auf 225 g reduziert und in Stanniol eingewickelt aufbewahrt. Das Fleisch wurde von einem für die ganze Versuchsdauer berechneten, auf Eis aufbewahrten Kalbsbraten täglich abgewogen. Gelee und Kaffee waren ebenfalls für die 14 Tage bereit, Kartoffeln und Aepfel waren immer von der gleichen Sorte. Nur die Butter wurde jeweilen frisch bezogen, kommt aber wegen des geringen P_2O_5- und CaO-Gehaltes nicht in Betracht.

Die Kost verteilte sich folgendermassen:

8 Uhr a. m 500 g Milch, 250 g Kaffee (aus 5 g Pulver), 100 g Brot, 10 g Butter, 30 g Gelee.
10 Uhr a. m. 200 g Bouillon (aus 5 g Maggiextrakt), 50 g Brot.
12 Uhr a. m. 50 g Kalbfleisch, 100 g Kartoffel mit 10 g Butter geröstet, 100 g Aepfel.
3 Uhr p. m. 500 g Milch, 250 g Kaffee (aus 5 g Pulver), 10 g Butter, 50 g Brot, 30 g Gelee.
5 Uhr p. m. 500 g Milch.
7 Uhr p. m. Sagosuppe 250 g (aus Maggirolle 40 g), 25 g Brot.

Der P_2O_5-Gehalt der Nahrung wurde folgendermassen bestimmt: Nach Veraschung mit H_2SO_4—HNO_3-Gemisch (Neumann) wurde mit Molybdänsäure gefällt, der Niederschlag mit NH_3 gelöst, durch Magnesiamixtur wieder gefällt, getrocknet, unter Zusatz von HNO_3 geglüht, als Magnesiumphosphat gewogen und daraus die P_2O_5 berechnet. P_2O_5-Gehalt der Kost s. Tab. 1.

Zu dieser Standardkost kamen am 7. (M I) und 13. (M II) Tage, abends 10 Uhr, 100 ccm einer ca. 10proz. Natriumphosphatlösung (Na_2HPO_4 = neutrales Natriumphosphat), was einer P_2O_5-Menge von 2,029 g entsprach.

Tabelle 1. P_2O_5-Gehalt der Standardkost (Versuch M).

Nahrungsmittel	Genommene Menge der Nahrungsmittel in g	P_2O_5 in pCt. der frischen Substanz	Genommene P_2O_5-Menge
Milch	1500	0,2180	3,270
Brot	225	0,674	1,516
Kalbfleisch	50	0,554	0,277
Kartoffel	100	0,140	0,140
Sagosuppe	40	0,211	0,084
Aepfel	100	0,032	0,032
Kaffee	500	0,009	0,045
Butter*)	30	0,015	0,005
Gelee*)	60	0,032	0,019
Bouillon (Maggi)	5	1,308	0,065
		Summe der täglich zugeführten P_2O_5:	5,453.

*) Bestimmungen von Hotz (1), der dasselbe Material verwendete.

Ausgaben: Der Urin wurde jeweilen von morgens 8 Uhr bis wieder morgens 8 Uhr gesammelt, beim Kote wurden drei- und zweitägige Perioden abgegrenzt. An den beiden kritischen Tagen (M_2) gelang auch die 24stündige Abgrenzung gut; sie wurde abwechselnd mit pulverisierter Holzkohle (10 g) und Karmin (2 Kapseln à 0,5 g) herbeigeführt.

Die P_2O_5-Bestimmung im Kot geschah wie bei der Kost, im Urin wurde ohne vorhergehende Veraschung mit Uranazetat titriert. Es berechtigte dazu eine vergleichende P_2O_5-Bestimmung:

P_2O_5 in 25 ccm Urin:

bei Titrierung: 0,0270 g,
bei Veraschung: 0,0275 g.

II. Versuch O. (Selbstversuch). Versuchsperson 25 Jahre alt, gesund, gross, Gewicht 93 kg. Beschäftigung: Arbeit im Laboratorium und auf der Krankenstation. Vollständiges Wohlbefinden während der ganzen Versuchsdauer (17 Tage). Abnahme des Körpergewichtes 1,3 kg, fällt in der Hauptsache auf die letzten 6 Tage.

Einnahmen: Die Nahrungsmittel wurden in derselben Weise wie im Versuche M für die ganze Versuchsdauer bereitgehalten; sie waren im ganzen die gleichen wie im Versuche M, nur wurde die Sagosuppe durch Erbsensuppe ersetzt, etwas mehr Brot genommen und 600 g Bier zugefügt.

Die Standardkost verteilte sich folgendermassen:

8 Uhr a. m. 500 g Milch, 250 g Kaffee (aus 7 g Pulver), 20 g Butter, 30 g Gelee, 100 g Brot.
1 Uhr p. m. 50 g Kalbsbraten in 20 g Butter gebraten, 100 g Kartoffel, 50 g Brot, 100 g Aepfel.
4 Uhr p. m. 500 g Milch, 100 g Brot, 20 g Butter.
7 Uhr p. m. 250 g Erbsensuppe (40 g Maggirolle), 40 g Brot, 500 g Milch.
9 Uhr p. m. 600 g Bier.

Es gelang ohne Ueberwindung, diese Kost 17 Tage lang durchzuführen. Erst am 14. Tage musste der Kalbsbraten, am 17. Tage das Brot durch frisches ersetzt werden. Ein Bedürfnis nach Extrazufuhr von Wasser bestand nicht.

Die P_2O_5 der Kost wurde wie im Versuche M. bestimmt. Der Kalk wurde in der veraschten Substanz nach Ausfällung des Eisens mit Ammonoxalat gefällt, durch das Gebläse zu CaO verbrannt und als CaO gewogen.

Tabelle 2. P_2O_5- und CaO-Gehalt der Standardkost (Versuch O).

Nahrungsmittel	Genommene Menge der Nahrungsmittel in g	P_2O_5 in pCt. der frischen Substanz	P_2O_5 Total	CaO in pCt. der frischen Substanz	CaO Total
Milch	1500	0,208	3,120	0,147	2,208
Brot	390	0,575	2,242	0,086	0,335
Kalbfleisch	50	0,589	0,295	0,008	0,004
Kartoffel	100	0,140	0,140	0,025 **)	0,025
Erbsensuppe	40	0,732	0,293	0,085	0,034
Aepfel	100	0,032	0,032	0,009 **)	0,009
Kaffee	250	0,009	0,022	0,002	0,005
Butter*)	60	0,015	0,009	0,005	0,003
Gelee*)	30	0,032	0,009	0,034	0,010
Bier	600	0,063	0,378	0,008 **)	0,048
Summe der täglich zugeführten P_2O_5:			**6,540**,	CaO:	**2,681**.
Kohle	10	—	—	—	—
Karmin	2 Kapseln à 0,5 g	—	0,006	—	0,022

*) Bestimmungen von Hotz (1), der dasselbe Material verwendete.
**) Berechnet nach den Tabellen in Albu-Neuberg (2).

Zu dieser Standardkost kam am 10. Tage nachts 10 Uhr die gleiche Menge Natriumphosphatlösung wie im Versuche M., also wieder eine Menge, die 2,029 g P_2O_5 entspricht.

Ausgaben. Der Urin wurde wie bei M. in 24stündigen Partien gesammelt. Beim Kot wurden 2tägige Perioden abgegrenzt, einmal aus Versehen eine 3tägige. An den beiden kritischen Tagen gelang auch die 24stündige Abgrenzung sehr gut. Ueberhaupt behielt der Stuhl über die ganze Zeit die gleiche normale Konsistenz, so dass die Abgrenzung stets ohne Fehler möglich war. Die neue Portion erschien regelmässig 24—26 Stunden nach Einnahme der Abgrenzungsmittel. Die Trockensubstanz pro Tag schwankt zwischen 48 und 55 g. Die Abgrenzung geschah abwechselnd mit pulverisierter Holzkohle und Karmin.

Die P_2O_5 wurde wie beim ersten Versuche bestimmt, der Urin wurde diesmal vorher verascht. Der Kalk wurde im veraschten Urin und Kot wie bei der Nahrung bestimmt. Bei sämtlichen chemischen Analysen wurden Doppelbestimmungen gemacht, deren Differenz 3 pCt. nicht übersteigen durfte. Nur bei den Kalkbestimmungen im Urin mussten wir uns öfter mit Fehlern von 5—10 pCt. begnügen.

Die Resultate beider Versuche sind in den folgenden Zahlentabellen niedergelegt. (Tabelle 3 u. 4.)

Tabelle 3. Versuch M. P_2O_5-Bilanz.

Versuchstag	Einnahmen	Ausgaben					Bilanz
		Urin	Kot	Total	Urin pCt.	Kot pCt.	
1.	5,45	2,54	2,77	5,31	47,8	52,2	+ 0,14
2.	5,45	2,19	2,77	4,96	44,2	55,8	+ 0,49
3.	5,45	2,22	2,77	4,99	44,4	55,6	+ 0,46
4.	5,45	2,14	2,22	4,36	49,1	50,9	+ 1,09
5.	5,45	2,23	2,22	4,45	50,1	49,9	+ 1,00
6.	5,45	2,11	2,22	4,33	48,7	51,3	+ 1,12
7.	**7,48**	2,62	3,90	6,52	40,2	59,8	+ 0,96
8.	5,45	2,46	3,90	6,36	38,7	61,3	— 0,91
9.	5,45	2,04	3,04	5,08	40,1	59,9	+ 0,37
10.	5,45	1,85	3,04	4,89	37,8	62,2	+ 0,56
11.	5,45	1,84	2,69	4,53	40,6	59,4	+ 0,92
12.	5,45	1,91	2,69	4,60	41,5	58,5	+ 0,85
13.	**7,48**	2,64	3,62	6,26	42,2	57,8	+ 1,22
14.	5,45	3,15	2,83	5,98	52,7	47,3	— 0,53

I. Phosphorsäurestoffwechsel.

Die Kost wurde absichtlich in beiden Versuchen möglichst ähnlich gehalten, nur wurde bei O. 1,2 g P_2O_5 mehr eingeführt (in Form von Erbsensuppe, Bier und mehr Brot). Die täglich eingeführte P_2O_5-Menge, 5,45 g im Versuche M. und 6,54 g im Versuche O., ist ziemlich hoch; trotzdem haben wir bei M. eine positive Bilanz von nur 0,7 g täglich, bei O. sogar anfänglich ein geringes Defizit, das später wieder annähernd ausgeglichen wird. Diese Erscheinung — hohe Einfuhr und geringe Retention oder dem Gleichgewicht sich näherndes Defizit — findet sich auch bei anderen Versuchen am gesunden, erwachsenen Menschen häufig, und bezeugt zusammen mit der ebenfalls häufigen Tatsache — geringe Einfuhr und trotzdem Gleichgewicht — nur wieder einmal die grosse

Tabelle 4. Versuch O. P_2O_5- und CaO-Bilanz.

Versuchstag	P_2O_5- Einnahme	P_2O_5- Ausgaben Urin	Kot	Total	Urin pCt.	Kot pCt.	P_2O_5- Bilanz	CaO Einnahme	CaO Ausgaben Urin	Kot	Total	Urin pCt.	Kot pCt.	CaO Bilanz
1.	6,54	3,41	3,54	6,95	49	51	— 0,41	2,68	0,24	2,02	2,26	11	89	+ 0,42
2.	6,54	3,77	3,54	7,31	52	48	— 0,77	2,68	0,22	2,02	2,24	10	90	+ 0,44
3.	6,54	3,83	3,29	7,12	54	46	— 0,58	2,68	0,19	2,53	2,72	7	93	— 0,04
4.	6,54	3,66	3,29	6,95	53	47	— 0,41	2,68	0,21	2,53	2,74	7	93	— 0,06
5.	6,54	3,71	3,24	6,95	53	47	— 0,41	2,68	0,17	2,44	2,61	7	93	+ 0,07
6.	6,54	3,46	3,24	6,70	52	48	— 0,16	2,68	0,27	2,44	2,71	10	90	— 0,03
7.	6,54	3,67	3,22	6,89	52	48	— 0,35	2,68	0,17	2,70	2,87	6	94	— 0,19
8.	6,54	3,61	3,22	6,83	53	47	— 0,29	2,68	0,19	2,70	2,89	7	93	— 0,21
9.	6,54	3,46	3,22	6,68	52	48	— 0,14	2,68	0,14	2,70	2,84	5	95	— 0,16
10.	**8,57**	3,64	4,06	7,70	47	53	+ 0,87	2,68	0,21	3,13	3,34	6	94	— 0,66
11.	6,54	3,91	2,96	6,87	57	43	— 0,33	2,68	0,17	2,23	2,40	7	93	+ 0,28
12.	6,54	3,47	2,87	6,34	55	45	+ 0,20	2,68	0,17	2,62	2,79	6	94	— 0,11
13.	6,54	3,65	2,87	6,52	56	44	+ 0,02	2,68	0,20	2,62	2,82	7	93	— 0,14
14.	6,54	3,35	3,27	6,62	51	49	— 0,08	2,68	0,19	2,61	2,80	7	93	— 0,12
15.	6,54	3,30	3,27	6,57	50	50	— 0,03	2,68	0,16	2,61	2,77	6	94	— 0,09
16.	6,54	3,09	3,23	6,32	49	51	+ 0,22	2,68	0,26	2,61	2,87	9	91	— 0,19
17.	6,54	2,96	3,23	6,19	48	52	+ 1,35	2,68	0,17	2,61	2,78	6	94	— 0,10

Anpassungsfähigkeit des Körpers; (diese kann sich allerdings mit den Einstellungen, wie sie beim N-Stoffwechsel häufig sind, nicht messen).

Viel interessanter ist m. E. die Verteilung der P_2O_5-Ausfuhr auf Urin und Kot. Sie ist prozentisch in beiden Versuchen fast gleich. Am Ende der Einstellungstage finden wir bei M. im Urin und Kot je 50 pCt.; bei O. enthält der Urin regelmässig einige Prozente mehr als der Kot (im Durchschnitt Urin 53 pCt., Kot 47 pCt.). Derartig hohe Prozentzahlen im Kote sind bei den veröffentlichten Untersuchungen nicht die Regel; meist finden sich im Urin 60—80 pCt., im Kote 20 bis 40 pCt des ausgeführten Phosphors. Es lag nahe, nach den Ursachen dieser Verschiedenheit zu suchen. Wenn wir nur Versuche am Menschen zum Vergleiche heranziehen, so kann diese nicht auf einer Verschiedenheit der Ausscheidungsorgane beruhen, und es ist daher der Schlüssel wohl in der Zusammensetzung der Nahrung zu suchen. Zur Erleichterung der Uebersicht folge hier eine Zusammenstellung der mir zugänglichen vollständigen P_2O_5-Stoffwechseluntersuchungen. (Siehe Tabelle 5 und 6.)

Wie erwartet, ist aus dieser Uebersicht ein deutlicher Einfluss der Kostzusammenstellung auf die Ausscheidungsart der P_2O_5 zu ersehen. Mit einer einzigen Ausnahme ist der P_2O_5-gehalt des Kotes überall hoch, sobald sich unter den Nahrungsmitteln Milch befindet oder sobald bei animalischer Kost ohne Milch $CaCO_3$ dazugegeben wird. (Die einzige Ausnahme bildet der Ehrströmsche (6) Versuch, bei dem trotz Milchnahrung nur 18—26 pCt. der P_2O_5 im Kote erscheinen.)

Die prozentische Zunahme der P_2O_5 im Kote kommt in den Fällen, wo Milch die Ursache ist, von einer Vermehrung des Kotphosphors ohne Verminderung des Urinphosphors, in den Fällen, wo $CaCO_3$ gegeben

Tabelle 5. Uebersicht über die P_2O_5-Stoffwechseluntersuchungen am erwachsenen gesunden Menschen.

Autor und Kost	Zahl der Versuchstage	Einnahmen	Ausgaben					Bilanz
			Urin	Kot	Total	Urin pCt.	Kot pCt.	
Jacob und Bergell (3):								
Kost: Hauptsächlich **Milch**, Kalbfleisch.								
Versuch I. 16.—18. Tag .	3	6,77	2,513	3,362	5,875	43	57	+ 0,895
19.—21. „ .	3	6,91	3,177	3,107	6,284	50	50	+ 0,626
22.—24. „ .	3	7,51	2,729	3,276	6,005	45	55	+ 1,505
25.—27. „ .	3	7,10	2,731	3,314	6,045	45	55	+ 1,055
Loewi (4):								
I. Versuch: 150 g Fleisch, 120 g Butter, 285 g Weissbrot, 6 Eier, 50 g Sahne, 600 g Bier, 300 g Kaffee, 300 g Wein.								
Periode 1	4	3,591	2,46	0,94	3,40	72	28	+ 0,19
„ 3	3	3,591	2,49	0,72	3,21	78	22	+ 0,38
„ 5	2	3,591	2,50	1,06	3,56	70	30	+ 0,03
„ 7	3	3,637	2,47	0,92	3,39	73	27	+ 0,25
„ 9	2	3,710	2,34	1,20	3,54	66	34	+ 0,17
II. Versuch: 2750 g **Milch**, 100 g Käse, 30 g Butter, 100 g Zucker.								
Periode 1	4	9,115	3,996	3,409	7,405	54	46	+ 1,72
„ 3	2	9,115	3,699	2,372	6,071	61	39	+ 3,05
III. Versuch: 200 g Lenden, 285 g Brot, 150 g Butter, 6 Eier, 700 g Kaffee, 1500 g Bier.								
Periode 1	6	3,88	2,88	0,88	3,76	77	23	+ 0,12
„ 3	3	4,029	2,92	0,89	3,81	77	23	+ 0,22
IV. Versuch: Kost wie III.								
Periode 1	6	3,88	3,26	1,57	4,83	67	33	— 0,95
„ 3	4	4,03	3,48	1,47	4,95	70	30	— 0,92
V. O. Siven (5):								
I. Versuch: 600 g Kartoffel, 120 g Butter, 400 g Aepfel, 170 g Zucker, 330 g Bier	13	1,023	0,999	0,677	1,676	60	40	— 0,653
II. Versuch: id, dazu 50 g Ei .	4	1,464	0,983	0,828	1,811	54	46	— 0,347
III. Versuch: 500 g Ei, 450 g Kartoffel, 90 g Butter, 420 g Aepfel, 100 g Zucker, 660 g Bier	7	3,545	2,039	1,046	3,085	66	34	+ 0,460
IV. Versuch: 240 g **Milch**, 400 g Ei, 225 g Brot, 180 g Käse, 30 g Butter, 100 g Aepfel, 330 g Bier	6	7,148	3,127	3,624	6,751	46	54	+ 0,397
Ehrström (6):								
I. Versuch: 1000 g **Milch**, 2 Eier, 100 g Fleisch oder 150 g Fisch	7	5,688	3,401	0,871	4,272	80	20	+ 1,416
II. Versuch: 1000 g **Milch**, 500 g Protonbrot (Kaseinpräparat) .	6	4,748	2,736	0,583	3,319	82	18	+ 1,429
III. Versuch: 1000 g **Milch**, 500 g Weizenbrot, 2,23 g CaHPOH	5	5,206	3,447	1,241	4,688	74	26	+ 0,518
Tigerstedt (7):								
I. Versuch: 750 g **Milch**, 70 g Butter, 150 g Fleisch, 150 g Roggenbrot, 430 g Kartoffel, 150 g Grütze	12	5,837	3,057	2,321	5,378	57	43	+ 0,459
II. Versuch: id.	3	5,768	3,452	2,977	6,429	54	46	— 0,661
III. Versuch: id. (800 g **Milch**) + 160 g Zwieback	5	7,009	3,697	2,874	6,571	56	44	+ 0,438

Autor und Kost	Zahl der Versuchstage	Einnahmen	Ausgaben					Bilanz
			Urin	Kot	Total	Urin pCt.	Kot pCt.	
Hämäläinen u. Helme (8): Stickstoffarmes Brot, stickstoffarme Kakes, Kartoffelbrei								
5. Tag	1	1,185	0,979	0,559	1,539	64	36	— 0,354
15. „	1	1,271	0,919	0,463	1,383	67	33	— 0,112
19. „	1	1,277	0,902	0,585	1,486	61	39	— 0,209
23. „	1	1,227	0,814	0,534	1,349	60	40	— 0,122
Oeri (diese Versuche): Versuch M.: 1500 g **Milch**, 225 g Brot, 50 g Fleisch, 100 g Kartoffel u. a. m.	2.—6. Tag	5,45	2,18	2,44	4,62	47	53	+ 0,83
Versuch O.: 1500 g **Milch**, 390 g Brot, 50 g Fleisch, 100 g Kartoffel u. a. m.	5.—9. Tag	6,54	3,58	3,23	6,81	53	47	— 0,27

Einfluss der Milch	Mit Milch		Ohne Milch	
	Urin pCt.	Kot pCt.	Urin pCt.	Kot pCt.
Jacob und Bergell (3)	43—50	50—57	—	—
Loewi (4)	54	46	66—78	22—34
	—	—	67—77	23—33
Siven (5)	46	54	54—66	34—46
Tigerstedt (7)	54—57	43—46	—	—
Hämäläinen und Helme (8) . .	—	—	60—67	33—40
Renvall (9)	61	39	71	29
Boeckelmann und Staal (10) .	52	48	69	31
Bertram (11)	—	—	72—74	26—28
Herxheimer (12)	—	—	62	38
Oeri (Versuch M)	47	53	—	—
(„ O)	53	47	—	—

Einfluss des $CaCO_3$	Mit $CaCO_3$		Ohne $CaCO_3$	
	Urin pCt.	Kot pCt.	Urin pCt.	Kot pCt.
Bertram (11)	61	39	72—74	26—28
Renvall (9)	52—58	42—48	61—69	31—39
Herxheimer (12)	43—50	50—57	62	38

wurde, meist von einer Vermehrung des Kotphosphors auf Kosten des Urinphosphors ohne Veränderung der gesamten P_2O_5-Ausfuhr.

Bei der Aehnlichkeit der Resultate für $CaCO_3$ und Milch wird man wohl nicht fehlgehen, wenn man bei der Milch ebenfalls den CaO-Gehalt als die Ursache der P_2O_5-Ausscheidung auf den Darm annimmt. Nach den Söldnerschen (13) Untersuchungen enthält ja ein Liter Milch ca. 1,6 g CaO, davon 0,46 g im Kasein, den Rest 1,2 g in Form von Citrat und

Phosphaten. Ein Liter Milch kann also mindestens einer Kalkzufuhr gleichgestellt werden, wie sie in den Renvallschen Versuchen stattfand.

Dass es sich dabei um Ausscheidung auf den Darm und nicht nur um mangelhafte Resorption handelt, werde ich weiter unten zu beweisen suchen (Abschnitt V).

Wir kommen also einstweilen zu folgenden **Resultaten:**

1. Beim Menschen ist das Verhältnis von Urin- und Kotphosphor in hohem Grade variabel je nach dem Kalkgehalt der Nahrung.

2. Bei vorwiegend animalischer Kost, (die P_2O_5-reich und CaO-arm ist), wird durch Zugabe von $CaCO_3$ die P_2O_5-Ausscheidung in den Darm auf Kosten der Ausscheidung in den Urin vergrössert.

3. Bei Milchnahrung wird infolge des hohen Kalkgehaltes der Milch die P_2O_5 ebenfalls zum grösseren Teil in den Darm sezerniert.

II. Einfluss der Superposition von Natriumphosphat auf die Phosphorsäureausscheidung.

Als unorganisches Phosphat wurde Natriumphosphatlösung per os gegeben in einer Menge, die 2,0 g P_2O_5 entspricht, und zwar jeweilen um 10 Uhr abends als letzte Einnahme des Versuchstages. Diese Dosis wurde im Versuche M. am siebenten Tage zum ersten Mal verabreicht (M. I); da es später wünschenswert schien, an den kritischen Tagen statt einer zweitägigen Stuhlperiode zwei eintägige abzugrenzen, wurde am 13. Tage die Dosis noch einmal gegeben (M. II). Die rasche Wiedereinstellung des Urins nach M. I schien dies zu erlauben; die erst später ausgeführte Analyse der Stühle zeigte jedoch, dass die vermehrte P_2O_5-Ausscheidung im Stuhle noch nicht abgeklungen war, dass die zweite Dosis also zu früh gegeben worden war. Man kann daher als Basis für M. II nicht die Werte vom zwölften Tage verwenden, sondern muss sich wieder auf die Werte der letzten Einstellungstage von M. I verlassen (5. und 6. Tag).

Im Versuche O. wurden für die Einstellung neun Tage abgewartet und am zehnten das Natriumphosphat in der gleichen Menge genommen.

Das auffallendste Ergebnis der Kurve MI ist wohl die weit über das Mass der Zufuhr hinausgehende Mehrausscheidung von P_2O_5; schon an den beiden ersten Tagen werden 4,2 g mehr ausgeschieden als in den letzten Tagen der Einstellung; dann stellt sich der Urin wieder ein, aber im Kote des 9. und 10. Tages erscheinen noch 1,6 g, im Kot des 11. und 12. Tages noch 1,0 g mehr P_2O_5 als früher. Bei MII erfolgt ebenfalls in den zwei ersten Tagen eine P_2O_5-Mehrausscheidung von 4,1 g, falls man wirklich berechtigt ist die erste Einstellung (5. und 6. Tag) als Grundlage zu nehmen.

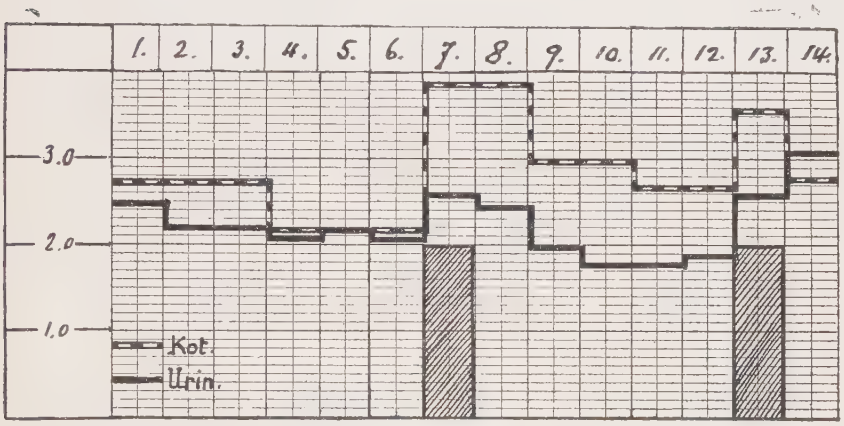
Ganz anders verhält sich O. Hier zeigen sich in den beiden ersten Tagen nur 1,4 g der eingenommenen P_2O_5 und am dritten Tage besteht

sogar eine geringe Minderausscheidung; es erscheint also hier nicht einmal alle superponierte P_2O_5 wieder. Die Erklärung für diesen Unterschied zwischen M und O wird man vielleicht darin suchen dürfen, dass M vorher täglich 0,7 g P_2O_5 retiniert hatte, während sich O noch nicht einmal im P_2O_5-Gleichgewicht befand. (Vielleicht nicht ganz zufällig entspricht die Ausschwemmung bei M ziemlich genau der in den 6 Einstellungstagen retinierten P_2O_5-Menge.)

Die kalkreiche Nahrung (s. Abschnitt I) wird erklären, dass jeweilen etwas mehr P_2O_5 durch den Darm ausgeschieden wird als durch die Nieren. Aus dem gleichen Grunde wird sich auch die einmal in Gang gebrachte Ausschwemmung (MI), nachdem der erste Ansturm mit Hilfe der Nieren überwunden ist, ganz auf den Darm leiten.

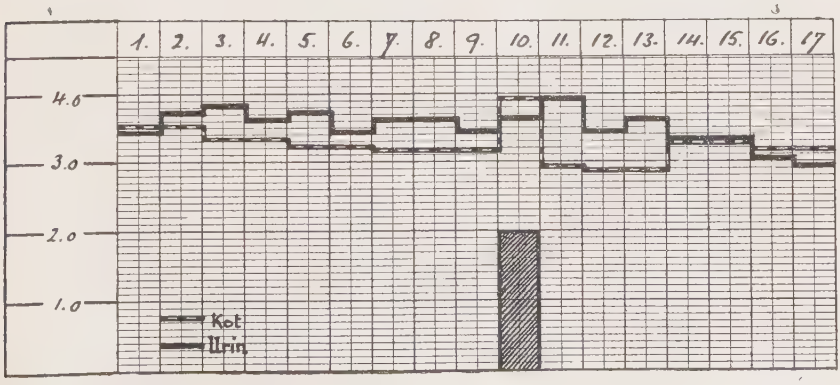
Die Verzögerung der P_2O_5-Ausscheidung durch die Nieren (O) — sie erscheint dort einen Tag später — ist nur eine scheinbare, wie folgende Ueberlegung zeigt: Die Nahrungsreste eines bestimmten Tages

Kurve I. Versuch M. Kurve der P_2O_5-Ausscheidung.



Die schraffierten Rechtecke entsprechen d. Quantität u. d. Zeitpunkte d. P_2O_5-Superposition

Kurve II. Versuch O. Kurve der P_2O_5-Ausscheidung.



Das schraffierte Rechteck entspricht d. Quantität u. dem Zeitpunkte der P_2O_5-Superposition.

erscheinen nur zum Teil schon am darauffolgenden Morgen, ein guter Bruchteil bleibt immer bis zum zweiten Morgen im Dickdarme liegen und hat während dieser Zeit, wo die Resorption in der Hauptsache beendigt sein wird, Gelegenheit Darmsekrete in sich aufzunehmen. Kommt nun an diesem zweiten Tage Natriumphosphat in den Kreislauf, so wird die Ausscheidung desselben durch die Nieren in das Urinquantum des zweiten Tages, die Ausscheidung durch die Darmwand in die noch daliegende Kotpartie des ersten Tages erfolgen. Zur Untersuchung von Sekretionsvorgängen in den Darm wäre es daher eventuell angezeigt die Urinkurve derart vorzurücken, dass die Urinmengen mit den gleichzeitig in den unteren Darmpartien befindlichen Kotmassen verglichen werden können, oder man muss — was bei sehr regelmässigem Stuhlgange und Standardkost vielleicht ausnahmsweise möglich ist — den Kot nicht nach Kostperioden sondern nach Ausscheidungsperioden einteilen.

III. Kalkstoffwechsel.

War durch die Untersuchungen über den P_2O_5-Stoffwechsel der Einfluss des Kalkes und kalkreicher Nahrungsmittel auf die P_2O_5-Ausscheidung so klar zu beweisen, so lag es nahe auch den Einfluss des Phosphors auf die Kalkausscheidung zu untersuchen; es wurde daher im Versuche O auch der Kalk der Ein- und Ausfuhr bestimmt (s. Tabelle 2).

Ueber die Bilanz ist wenig zu sagen. Sie zeigt ebenfalls ein geringes Defizit (5.—9. im Durchschnitt 0,16), das vielleicht im Zusammenhang mit der Abnahme des Körpergewichtes steht. Auch in der Literatur finde ich öfter geringe Kalkverluste verzeichnet; allerdings sind dieselben einerseits fast durchweg kleiner und andererseits ist die Einfuhr wesentlich geringer als in unserem Falle.

Der Uebersicht halber habe ich auch hier wieder die mir bekannten vollständigen Untersuchungen zusammengestellt. (Siehe folgende Tabelle 6.)

In unserem Versuche fallen (im Durchschnitt des 5.—9. Tages) nur 7 pCt. der Kalkausscheidung auf den Urin. Ein Ueberblick über die obige Zusammenstellung zeigt, wie auch hier wieder die Zahlen der prozentischen Ausscheidung bei den verschiedenen Autoren und in den verschiedenen Versuchsphasen wechseln; aber ebenso wie bei der P_2O_5-Ausscheidung ist eine gesetzmässige Abhängigkeit von der Kost nachweisbar. Bei animalischer Kost ohne besondere Zugaben und ohne Milch (Bertram I und II, Renvall I und II, Boeckelmann und Staal IV) tritt der Kalk im Durchschnitt zu 56 pCt. in den Urin und nur zu 44 pCt. wird er mit dem Kote ausgeschieden. (Eine Ausnahme macht Herxheimer I; er hat trotz vorwiegend animalischer Kost ohne Milch nur 7 pCt. CaO im Urin. Leider ist die Höhe der Einfuhrnicht bestimmt und damit eine richtige Würdigung unmöglich gemacht.)

In allen anderen Fällen wird durch Aenderung der Ernährung eine prozentische Vermehrung des Kotkalkes zu ungunsten des Urinkalkes

Tabelle 6. Uebersicht über Versuche am erwachsenen, gesunden Menschen mit gleichzeitiger Bestimmung des P_2O_5- und CaO-Stoffwechsels.

Autor und Kost	Zahl der Versuchstage	P_2O_5- Einnahmen	P_2O_5- Ausgaben Urin	P_2O_5- Ausgaben Kot	P_2O_5- Ausgaben Total	P_2O_5- Urin pCt.	P_2O_5- Kot pCt.	P_2O_5- Bilanz	CaO- Einnahmen	CaO- Ausgaben Urin	CaO- Ausgaben Kot	CaO- Ausgaben Total	CaO- Urin pCt.	CaO- Kot pCt.	CaO- Bilanz
Bertram (11):															
I. 450 g Fleisch, 300 g Brot, 90 g Fett, 2000 g Bier	3	4,728	3,586	1,269	4,855	74,2	25,8	— 0,027	0,385	0,167	0,232	0,399	42	58	— 0,014
II. id. + 40 g zitronensaures Kali	3	4,728	3,418	1,331	4,749	72	28	— 0,021	0,385	0,095	0,292	0,387	25	75	— 0,002
III. id. + 10 g $CaCO_3$	3	4,728	2,828	1,758	4,579	61	39	+ 0,149	5,985	0,298	5,414	5,712	5	95	+ 0,273
Renvall (9):															
I. 150 g Brot, 150 g Schinken, 50 g Käse, 100 g Butter, 100 g Hafergrütze	8	2,938	2,830	1,252	4,083	69	31	— 1,144	1,204	0,710	0,455	1,165	61	39	+ 0,039
II. 150 g Brot, 150 g Schinken, 50 g Käse, 150 g Butter, 150 g Hafergrütze	7	3,419	2,516	1,571	4,087	61	39	— 0,667	1,773	0,833	0,464	1,297	64	36	— 0,024
III. 200 g Brot, 176 g Schinken, 50 g Käse, 150 g Butter, 150 g Hafergrütze, 0,5 g $CaCO_3$	6	3,819	2,505	1,846	4,351	58	42	0,532	1,677	0,780	0,666	1,447	54	46	+ 0,230
IV. 200 g Brot, 175 g Schinken, 50 g Käse, 150 g Butter, 150 g Hafergrütze, 180 g Protonzwieback, 1,0 g $CaCO_3$	5	4,823	2,862	2,029	4,892	58	42	— 0,069	2,081	0,908	0,929	1,837	49	51	+ 0,243
V. 200 g Brot, 175 g Schinken, 50 g Käse, 150 g Butter, 150 g Hafergrütze, 144 g Protonzwieback, 1,0 g $CaCO_3$	6	4,616	2,787	2,529	5,316	52	48	— 0,700	2,059	0,853	1,190	2,043	42	58	+ 0,016
Nachperioden:															
I. 800 g **Milch**, 2 Eier, 50 g Käse u. a. m.	8		2,901	1,869	4,769	61	39	—	—	0,707	1,723	2,429	29	71	—
II. Ohne Käse, Eier und Milch	6	—	3,360	1,381	4,741	71	29	—	—	0,524	0,926	1,449	36	64	—
III. Gewöhnliche Kost	8	—	3,396	1,872	5,268	64	36	—	—	0,562	1,649	2,211	26	74	—
Boeckelmann und Staal (10): (IV. Versuch):															
I. 250 g Fleisch, 200 g Brot, 300 g Brei, 300 g Suppe, 100 g Reis (Ca-arm)	4	(2,360)	2,091	0,925	3,016	69	31	—	0,562	0,402	0,633	1,035	39	61	— 0,473
II. 3000 g **Milch** (Ca-reich)	4	5,361	2,024	1,876	3,900	52	48	+ 1,461	4,095	0,314	1,467	1,781	18	82	+ 2,314
III. 65 g Fleisch, 150 g Brot, 300 g Brei, 300 g Suppe, 100 g Kartoffel, 1000 g **Milch** (gemischt)	4	(2,739)	4,845	1,679	3,524	52	48	—	1,848	0,375	1,618	1,993	18	82	+ 0,145
IV. id. + 3,0 g H_3PO_4	4	(4,849)	2,509	1,361	3,870	65	35	—	1,848	0,338	1,365	1,703	20	80	— 0,145
Oeri (dieser Versuch):															
Durchschnitt des 5.—9. Tages: 1500 g **Milch**, 390 g Brot, 50 g Fleisch, 100 g Kartoffel, 40 g Erbsen	5	6,54	3,58	3,23	6,81	53	47	0,27	2,68	0,19	2,59	2,78	7	93	— 0,10
Herxheimer (12):															
I. 300 g Brot, 120 g Ei, 250 g Rindfleisch, 100 g Wurst, 150 g Kartoffel, 20 g Käse	3	-	2,526	1,535	4,061	62	38	-	Extrazufuhr (0,140)	0,065	0,866	0,931	7	93	—
II. id. + 11,2 g $CaCO_3$	5	—	1,667	2,231	3,898	43	57	—	(11,37)	0,528	9,047	9,575	5	95	—
III. id + 3,7 g $CaCO_3$	3	—	1,959	1,978	3,937	50	50	—	(3,84)	0,458	3,224	3,682	13	87	—

erreicht, und zwar sind es die beiden gleichen Faktoren, die auch die P_2O_5 dem Kote zutrieben, nämlich Milch und Kreide.

Einfluss der Milch	Mit Milch		Ohne Milch	
	Urin pCt.	Kot pCt.	Urin pCt.	Kot pCt.
Renvall (9)	29	71	36	64
Boeckelmann und Staal (10) .	19	81	39	61
Oeri	6	94	—	—

Einfluss des $CaCO_3$	Mit $CaCO_3$		Ohne $CaCO_3$	
	Urin pCt.	Kot pCt.	Urin pCt.	Kot pCt.
Bertram (11)	5	95	33	67
Renvall (9) { mit 0,5 g $CaCO_3$ . .	54	46 }	62	38
Renvall (9) { mit 1,0 g $CaCO_3$ . .	45	55 }		
Herxheimer (12).	5—13	59—87	—	—

Bei den ersten Fällen (Milch) handelt es sich auch in den absoluten Zahlen um Abnahme des Urinkalkes und Zunahme des Kotkalkes (deutlich bei Boeckelmann und Staal). Bei den Fällen mit Extragabe von meist grossen Dosen $CaCO_3$ besteht die Kotzahl natürlich nur z. T. aus in den Darm sezerniertem Kalke, ein grosser Teil wird noch unresorbierter Kreide entstammen; dass aber ein wesentlicher Teil doch am Stoffwechsel beteiligt war, beweist das gleichzeitige Steigen des Urinkalks und vor allem das gleichzeitige Steigen der P_2O_5 im Kote.

Quantitativ ist in den letzteren Fällen nichts Sicheres anzugeben, immerhin deutet die relativ starke Zunahme der P_2O_5 im Kote auf eine stärkere Ausscheidung des Kalkes durch den Darm. Wir kommen zu folgenden **Resultaten**:

1. Auch das Verhältnis der Kalkausscheidung im Urin und Kot ist beim Menschen variabel und abhängig von der Kost.

a) bei vorwiegend animalischer Kost (die P_2O_5-reich und CaO-arm ist) wird durch Zugabe von $CaCO_3$ die CaO-Ausscheidung durch den Darm höchst wahrscheinlich vergrössert.

b) bei Milchnahrung nimmt der CaO-Gehalt des Stuhles auf Kosten des Urines zu.

Es gelang uns also bis jetzt festzustellen (Abschnitt I und III):

1. dass bei Milchnahrung P_2O_5- und CaO-Sekretion in den Darm zunehmen,

2. dass bei P_2O_5-reicher (animalischer) Kost durch Zugabe von Kalk in Form von $CaCO_3$ die P_2O_5-Sekretion in den Darm zunimmt.

Gelänge es nun zum Schlusse noch festzustellen,

3. dass bei kalkreicher Kost durch Zugabe von P_2O_5 die CaO-Sekretion in den Darm zunimmt,

so wäre die Wirkung von CaO und P_2O_5 aufeinander auf eine ausser-

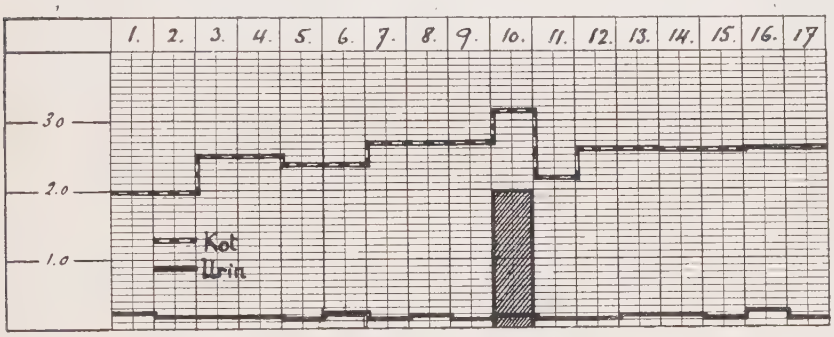
ordentlich einfache Formel zurückzuführen. Namentlich, um darüber Sicherheit zu erhalten, wurde im Versuche O auch die Kalkausscheidung bei einmaliger P_2O_5-Superposition untersucht.

IV. Einfluss der Superposition von Natriumphosphat auf die Kalkausscheidung.

Für diese Art der Verwertung war die Versuchsanordnung nicht gerade günstig gewählt. Um ein gutes Gegenstück für die Versuche mit $CaCO_3$-Superposition zu erhalten, hätte hier die Standardkost kalkreich und phosphorsäurearm sein sollen, wie sie dort phosphorsäurereich und kalkarm war; statt dessen enthielt sie in unserem Versuche einen ziemlichen P_2O_5-Ueberschuss, indem der wesentlichste Kalkbestandteil, die Milch, schon selbst die nötige P_2O_5-Menge zur Bildung ihres Kalkes lieferte.

Trotzdem zeigt die Kurve (Kurve 3) so deutlich als nur wünschbar den Einfluss der gereichten P_2O_5 auf die Kalkausscheidung. Der Kot zeigt an der dem Versuchstage entsprechenden Partie einen Ausschlag

Kurve III. Versuch O. Kurve der CaO-Ausscheidung.



Das schraffierte Rechteck entspricht d. Quantität u. dem Zeitpunkte d. P_2O_5-Superposition.

von über 0,4 g. Es wird also auch bei einer Kost, die an und für sich durch ihren P_2O_5-Ueberschuss schon allen Kalk an sich band, noch Kalk freigemacht, damit sich der Körper der plötzlichen P_2O_5-Ueberschwemmung entledigen kann. Der Urin zeigt einen kleinen Ausschlag, der aber nicht grösser ist als zufällige Ausschläge an anderen Tagen. Wie rasch die CaO-Ausscheidung auf den Darm beginnt, ist aus der kleinen Tabelle auf Seite 16 zu ersehen. Schon der Stuhlrest der letzten Einstellungsperiode, der sich noch zwölf Stunden lang mit dem Natriumphosphat zusammen im Körper befand, hat prozentisch fast den gleichen Kalkgehalt wie der Stuhl des Versuchsstages selbst.

Auf die Ausschwemmung von Kalk folgt am Tage darauf ein ebenso grosses Defizit, ein Ausdruck dafür, dass der Körper keinen überflüssigen Kalk mehr zur Versorgung hatte und seinen Kalkbestand möglichst zu wahren sucht. Dies wird wohl auch der Grund sein, dass Boeckelmann und Staal (10) in ihrem Versuche IV durch längerdauernde

Gaben von täglich 3 g H_3PO_4 nur eine Vermehrung der P_2O_5 im Urin erzielten und keine Vermehrung von CaO und P_2O_5 im Kote. Die Versuchsperson erhielt täglich einen Liter Milch, der Kalk derselben wurde durch den Milchphosphor gedeckt, der kleine Kalkrest durch den übrigen Phosphor der sonstigen Nahrung, und so hatte die extrazugeführte P_2O_5 keinen Grund, sich dem einfachsten Wege — der Ausscheidung durch die Nieren — zu entziehen. Auch unsere Kotkurve würde wohl bei fortgesetzter P_2O_5-Superposition ein ganz normales Aussehen zeigen.

Ausser dem eben angeführten Versuche finde ich nirgends eine ähnliche Versuchsanordnung beim Menschen; dagegen lässt sich die später noch ausführlicher zu besprechende Arbeit von Bertram (11) an Ziegen auch für unsere Ansicht verwerten. Seine Ziege erhält zuerst ihr normales kalkreiches Futter und scheidet im Urin und Kot ihr bestimmtes Quantum Kalk aus. Nun bekommt sie dazu ein P_2O_5-Quantum, das immer noch kleiner ist als die verfütterte Kalkmenge; diese P_2O_5 verbindet sich im Körper mit dem Kalk und wird auf den Darm ausgeschieden; dadurch steigt die CaO-Menge im Kote um 1,0 g täglich und der CaO-Gehalt des Urins fällt auf ein Drittel des früheren Wertes und verschwindet schliesslich ganz. Wird dann die zugegebene P_2O_5-Menge noch weiter gesteigert, dass sie schliesslich der Kalkmenge im Futter mehr als entspricht, so findet sie keinen Kalk mehr zur Sättigung, sie erscheint also im Urin; die Kalkmenge des Kotes wird, nachdem der Urin einmal ganz kalkfrei geworden ist, nicht mehr grösser, bleibt aber auf seiner Höhe stehen. Es wird also auch hier durch die P_2O_5 der Kalk dem Darme zugetrieben. Geht es auch nicht an, diesen Tierversuch als Beweis anzuführen, solange von anderer Seite eine prinzipielle Differenz zwischen Tier und Tier behauptet wird (Bergmann 15), so eignet er sich doch zur Demonstration als Analogiefall.

Als Beweis kann der Versuch O. genügen und wir glauben uns daher zu folgender Ergänzung der obigen Resultate berechtigt:

Falls genügend Kalk zur Verfügung steht, wird durch Zugabe von unorganischer Phosphorsäure die CaO- und P_2O_5-Ausscheidung durch den Darm vermehrt.

Das ganze Verhältnis lässt sich also jetzt durch die einfachen Sätze präzisieren:

P_2O_5- und CaO-Sekretion in den Darm ist vermehrt:

1. bei Nahrungsmitteln, die wie Milch viel unorganische P_2O_5 und CaO enthalten,
2. bei P_2O_5-reicher Kost, wenn CaO dazugegeben wird,
3. bei CaO-reicher Kost, wenn unorganische P_2O_5 dazugegeben wird, d. h. immer wenn P_2O_5 und CaO im Organismus aufeinandertreffen.

Diese Tatsachen erhalten die ungezwungenste Erklärung, wenn man die Bildung von Kalziumphosphat im Körper annimmt. Dadurch kommen

P_2O_5 und CaO offenbar in eine Form, in der sie die Nieren nur noch in geringen Mengen passieren können, in der sie deshalb die Sekretion in den Darm bevorzugen.

V. Sekretion durch die Darmwand.

Es bleibt nun noch zu beweisen, dass es sich in den Fällen, wo P_2O_5- und CaO-Ausscheidung im Kote parallel ansteigen, um eine Sekretion in den Darm und nicht nur um unresorbierte Mineralstoffe der Nahrung handelt. Wie leicht können sich z. B. Kalk und Phosphor der Milch im Darme verbinden, soweit sie nicht schon von vornherein verbunden sind; aber auch in den Fällen, wo nur die eine Komponente extra gegeben wird und trotzdem beide im Kote vermehrt werden, konnte eine Verbindung derselben im Darme entstanden und unresorbiert entleert worden sein.

Diese Möglichkeiten sind nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, der Beweis vom Gegenteil ist schwer zu erbringen. Hungerversuche am Menschen (Cetti und Breithaupt 14), Versuche mit P_2O_5-freier Kost (Tigerstedt 7) können durchaus kein Bild davon geben, da bei ihnen die Hauptsache, die Zufuhr, fehlt; Resultate von Tierversuchen dürfen nicht direkt auf den Menschen übertragen werden. Auch die Tatsache, dass der Säugling 89—94 pCt. des Milchphosphors retiniert (Albu-Neuberg 2) also mindestens soviel resorbiert hat, kann nicht ohne weiteres als Beweis für die Resorbierbarkeit auch beim Erwachsenen gelten.

In unseren Versuchen finden sich nun aber einige Momente, die unzweifelhaft auf Resorption und nicht unbeträchtliche Wiederausscheidung deuten. Im Versuche M. I wurde die Hälfte, im Versuche M. II die ganze der Superposition entsprechende P_2O_5-Menge durch die Nieren ausgeschieden; daraus wird ersichtlich, dass der Stoffwechsel an der Verarbeitung zum mindesten mitbeteiligt war, dass die gleichzeitige grosse P_2O_5-Vermehrung im Kote nicht einfach der Superposition entstammen kann. Anderseits ist es auch möglich den direkten Beweis zu geben, dass eine erhebliche Sekretion von P_2O_5 und CaO in den Darm stattfand. Im Versuche O. wurde am 10. Tage morgens abgegrenzt, den Tag über die ständige Nahrung genossen und erst nachts zehn Uhr, also als letzte Einnahme, das Natriumphosphat genommen. In diesem Augenblick befand sich im oberen Darme die Nahrung des 10. Tages, in den unteren Darmabschnitten ein Teil der Nahrungsreste des 9. Tages. Dieser Rest wurde am 11. Tage morgens zehn Uhr entleert, er hatte sich also noch 12 Stunden lang mit dem Natriumphosphat zusammen im Körper befunden. (Die Abgrenzung war tadellos, der Kot von normaler Konsistenz.) Gelang es nun in diesem Reste, der vom Natriumphosphat durch die umfangreiche Verdauungsmasse des 10. Tages getrennt war, eine Vermehrung der P_2O_5 nachzuweisen, so war diese sicher

einer Sekretion in den Darm zuzuschreiben; er wurde deshalb gesondert verarbeitet; das Resultat ist in der folgenden kleinen Tabelle niedergelegt: (Es mussten Prozentzahlen angegeben werden, da es sich nur zum Teil um ganze Perioden handelt; die absoluten Mengen würden, da die Kotmengen täglich fast gleich sind, ähnliche Werte ergeben.)

Kot	Hauptteil der Periode 7.—9. Tag	Rest der Periode 7.—9. Tag	10. Tag	11. Tag
P_2O_5	5,837 pCt.	6,551 pCt.	6,959 pCt.	5,624 pCt.
CaO	4,943 „	5,217 „	5,368 „	4,245 „

Wie erwartet finden wir schon in der Restportion der letzten Einstellungsperiode eine Vermehrung der P_2O_5, die näher an der darauffolgenden höchsten Höhe als an den vorangegangenen Einstellungswerten liegt. Wenn wir nur annehmen, diese Sekretion habe noch eine Zeit lang in der gleichen Intensität fortgedauert, so erscheint fast der ganze Ausschlag im Stuhle des 10. Tages als eine Folge von Sekretion. Parallel mit der P_2O_5-Vermehrung geht auch eine solche des Kalkes und dadurch wird wohl auch der letzte Einwurf, das Natriumphosphat sei einfach durchgesickert, entkräftet. Zum Ueberfluss wurden auch noch grössere Kotmengen auf wasserlösliche Phosphate untersucht: es fand sich nie mehr als 0.5—1,0 cg in der Tagesportion.

Wir kommen also zum Resultate, dass in der Tat Sekretion durch die Darmwand — wohl in Form von Kalziumphosphat — in nicht unerheblichen Quantitäten stattfindet.

VI. Kalk- und Phosphorsäureausscheidung beim fleischfressenden und pflanzenfressenden Tiere.

Bis jetzt haben wir den Tierversuch absichtlich nicht als Beweismittel angeführt, da in letzter Zeit durch die Bergmannsche (15) Arbeit ein prinzipieller Unterschied zwischen Pflanzenfresser und Fleischfresser, also auch zwischen Mensch und Tier aufgestellt wird. Wir können uns aber zum Schlusse einen Exkurs auf das Gebiet der Tierphysiologie nicht versagen, da uns ein solcher prinzipieller Unterschied der beiden grossen Säugetierklassen nicht erwiesen scheint, da wir im Gegenteil im Verhalten der Tiere eine Stütze für unsere Resultate am Menschen zu finden hoffen.

Schon vor Liebig wusste man, dass der Fleischfresser fast alle P_2O_5 in den Urin, der Pflanzenfresser in den Darm ausscheidet. Es wurde dies durch die Verschiedenheit des Futters erklärt. Der Fleischfresser erhält eine Ca-arme Kost, hat also keine Ursache, die P_2O_5 auf den Darm auszuscheiden, und entleert daher weitaus die Hauptsache im Urin; der Pflanzenfresser erhält ein sehr kalkreiches Futter und scheidet deshalb die P_2O_5 in den Darm aus. Damit schien eine genügende Er-

klärung für diese Tatsachen gegeben und eine Verschiedenheit der Sekretionsorgane wurde deshalb ausdrücklich verneint.

Der Beweis dafür, dass die Ausscheidungsweise nur eine Folge des Futters sei und bei Aenderung desselben sich auch dem anderen Typus nähern könne, war, solange nur der P_2O_5-Stoffwechsel bestimmt wurde, am karnivoren Tiere schwer zu erbringen, denn eine Vermehrung des Kotphosphors kann in letzter Linie immer auf das Konto unresorbierter Nahrungsreste geschoben werden. Deshalb wurde die Sache von der anderen Seite angefasst: Man suchte durch Aenderung des Futters bei Herbivoren eine Vermehrung des Urinphosphors (der bei gewöhnlichem Futter nur in Spuren auftritt) zu erreichen. Auf diese Weise ist der Beweis m. E. vollständig gelungen. Besonders schön sind in dieser Beziehung die Versuche von Bertram (11). Bei einer Ziege, die bei gewöhnlicher Heufütterung täglich nur 0,016 g P_2O_5 im Urin abgab, erreichte er durch tägliche Verabreichung von 10,0 g P_2O_5 nach 24 Tagen einen täglichen P_2O_5-Gehalt des Urines von 0,998 g; gab er dann zur gleichen P_2O_5-Menge ebenso viel CaO, so sank die P_2O_5 im Urin wieder auf 0,06 g, stieg beim Weglassen des Kalkes wieder auf 0,82 g und sank schliesslich auf 0,01 herunter, wenn auch die superponierte P_2O_5 wieder weggelassen wurde. D. h. wird dem Pflanzenfresser zu seiner kalkreichen normalen Kost genügend P_2O_5 verabreicht, so tritt auch bei ihm P_2O_5 in den Urin über und zwar in nicht unerheblichen Mengen; sie verschwindet wieder aus dem Urin, wenn man die P_2O_5 im Futter weglässt oder eine CaO-Menge darreicht, die zur Deckung der extraverfütterten P_2O_5 hinreicht.

Ganz ähnliche Resultate hat Tangl (16) bei Versuchen am Pferde; füttert er dasselbe mit Heu, das einen mächtigen Kalküberschuss enthält, so erscheinen nur Spuren von P_2O_5 (im Mittel 0,09 g) im Urin, füttert er es dagegen mit Hafer, der kaum mehr CaO als P_2O_5 enthält, so steigt der P_2O_5-Gehalt des Urines merklich (im Mittel auf 0,6 g).

Durch gleichzeitige Bestimmung des P_2O_5- und CaO-Stoffwechsels können Tereg und Arnold (17) auch dem Versuche am karnivoren Tiere sichere Beweiskraft verleihen. Einem Hunde werden bei gleichem Futter zuerst vier Tage lang täglich 10,0 g dreibasisches Kalziumphosphat, dann vier Tage lang zweibasisches und schliesslich vier Tage lang einbasisches Kalziumphosphat in gleicher Menge gegeben. Die Einfuhr der P_2O_5 nimmt also zu, die Einfuhr von CaO ab; entsprechend vermehrt sich die P_2O_5 im Urine, während P_2O_5 und CaO im Kote abnehmen. Wird dann in einer vierten Periode nur Kalk in Form von $CaCO_3$ extraverfüttert, so steigt der P_2O_5- und CaO-Gehalt im Kote rapid, während er ebenso rapid abnimmt, wenn schliesslich in einer fünften Periode nur animalische Nahrung gegeben wird.

Die Richtigkeit der aus diesen Versuchen folgenden Schlüsse wird nun in neuerer Zeit durch Bergmann (15) bestritten. Nach seiner An-

sicht ist das Futter ganz ohne Einfluss; ganz unabhängig von ihm wird beim Hunde alle P_2O_5 durch die Nieren, beim Hammel durch die Darmwand ausgeschieden. Bewiesen wird diese Ansicht durch Versuche mit subkutaner Injektion von Natriumphosphat und Glyzerinphosphorsäure. Das Resultat der Versuche ist bestechend; die P_2O_5 erscheint jeweilen quantitativ in dem entsprechenden Sekrete, also beim Hunde im Urin, beim Hammel im Kot. Die Tiere bekommen ihr normales Futter. Und doch lassen sich diese Tatsachen m. E. auch ohne Annahme der Bevorzugung eines bestimmten Sekretionsorganes erklären. Einerseits bekommt ja der Hammel mit seinem Futter einen derartigen Kalküberschuss, dass es ihm ein leichtes ist, die injizierte P_2O_5 an Kalk zu binden und damit nur noch für den Darm sekretionsfähig zu machen, und andererseits hat der Hund bei seinem kalkarmen Futter keinen Grund, dem harnfähigen Natriumphosphat einen anderen Weg zuzumuten. Wohl infolge der gleichen Ueberlegung machte Bergmann zwei weitere Versuche (II u. III), in denen er dem Hunde das eine Mal statt Fleisch 500 g Milch, das andere Mal zum Fleisch grössere Mengen $CaCO_3$ gibt; auch hier erscheint die ganze injizierte P_2O_5-Menge im Urin. Alle diese Versuche leiden aber nun unter dem Fehler, dass nur eine Kotanalyse in globo für die ganze Versuchsdauer gemacht wurde, wobei natürlich ein etwa auftretender Ausschlag am Injektionstage, wie wir ihn nach unserer Erfahrung im Versuche II und III erwarten müssen, vollständig verloren geht. Zufälligerweise lässt sich an unserem Versuche M. II sehr deutlich demonstrieren, zu welchem Irrtum eine solche Versuchsanordnung führen kann. Dort werden, ähnlich wie bei Bergmanns Hund, von den 2,0 g superponierter P_2O_5 1,97 g — also die ganze superponierte Menge — im Urin ausgeschieden. Hätte man daneben nur eine Kotuntersuchung in globo, so würde man sich damit zufriedengeben und annehmen, der Mensch scheide keine P_2O_5 in den Darm aus, was, wie die spezialisierte Kotkurve zeigt, durchaus unrichtig ist. (Auch der Hund hatte vor dem Injektionstage täglich 0,2—0,3 g P_2O_5 retiniert, wird also, wie unsere Versuchsperson M. zu einer Ausschwemmung geneigt gewesen sein.) Wir werden daher eine Ergänzung der Versuche in dieser Hinsicht abwarten müssen.

Wenn wir endlich die Bergmannschen Versuche am Hunde als Kostversuche betrachten, so finden wir im Gegenteil einen deutlichen Einfluss der Ernährung auf die P_2O_5-Ausscheidung:

Tabelle 7. Verteilung der P_2O_5-Ausscheidung auf Kot und Urin bei verschiedener Fütterung des Hundes [Bergmann (15), Versuch I, II, III, V].

Versuch	Futter	Urin	Kot	Total	Urin pCt.	Kot pCt.
I.	250 g Fleisch, 50 g Brot	1,090	0,122	1.212	90	10
II.	500 g Milch, 300 g Hundekuchen	1,39	1,71	3,10	45	55
III.	20 g $CaCO_3$, 250 g Fleisch, 50 g Brot	0,250	0,858	1,108	23	77
V.	250 g Fleisch, 50 g Brot	0,920	0,149	1,069	86	14

D. h., wird dem Hunde statt Fleisch Milch verfüttert, so steigt die P_2O_5-Ausscheidung im Kote von 10 pCt. auf 55 pCt.; erhält der Hund zu seinem gewöhnlichen Futter täglich 20,0 g $CaCO_3$, so scheidet er mit dem Kote sogar 77 pCt. der P_2O_5 aus. Die Gesamtausfuhr von P_2O_5 bleibt dabei gleich wie im Versuche ohne $CaCO_3$. Es wird also wohl kaum angehen mit Bergmann anzunehmen, dass die gleiche Nahrung, die vorher mindestens zu 90 pCt. resorbiert wurde, infolge der Zutat von Kreide nur noch zu 23 pCt. resorbiert werde.

Die Ursache positiver Ausschläge im Kote und negativer Ausschläge im Urine werden sich am unverletzten Tiere nie einwandsfrei eruieren lassen; wir legen daher auch mehr Gewicht auf die Versuche von Bertram und Tangl, wo sich der Einfluss der Fütterung an positiven Ausschlägen im Urin zeigt. Diese berechtigen uns aber, einstweilen noch die alte Ansicht beizubehalten, dass auch beim Tiere die Verteilung der Phosphorsäure auf Harn und Kot innerhalb gewisser Grenzen vom Futter abhängig ist, indem — wie beim Menschen — der Kotphosphor vermehrt wird, sobald unorganische Phosphorsäure und Kalk im Organismus zusammentreffen.

Literatur.

1) G. Hotz, Phosphorsäure u. Kalkstoffwechsel- bei Osteomalacie. Zeitschr. f. exper. Pathologie u. Therapie. Bd. 3. 1906. — 2) Albu-Neuberg, Mineralstoffwechsel. — 3) Jacob u. Bergell, Ueber den Einfluss nukleïnhaltiger Nahrung auf Blut und Stoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung des Phosphorsäurestoffwechsels. Zeitschr. f. klin. Med. 1898. Bd. 35. S. 171. — 4) Loewi, Untersuchungen über Nukleïnstoffwechsel. II. Mitteilung. Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie. 1901. Bd. 45. — 5) V. O. Siven, Zur Kenntnis des Stoffwechsels beim erwachsenen Menschen mit besonderer Berücksichtigung des Eiweissbedarfs. Scand. Arch. f. Physiol. 1901. Bd. 11. S. 308. — 6) Ehrström, Zur Kenntnis des Phosphorumsatzes beim erwachsenen Menschen. Scand. Arch. f. Physiol. 1903. Bd. 14. S. 82. — 7) Tigerstedt, Karl, Ein Beitrag zur Kenntnis des Phosphorstoffwechsels beim erwachsenen Menschen. Scand. Arch. f. Physiol. 1904. Bd. 16. S. 67. — 8) Hämäläinen und Helme, Ein Beitrag zur Kenntnis des Eiweissstoffwechsels. Scand. Arch. f. Physiol. Bd. 19. 1907. — 9) Renvall, G., Zur Kenntnis des Phosphor-Kalzium- u. Magnesiumumsatzes beim erwachsenen Menschen. Scand. Arch. f. Physiol. 1904. Bd. 16. S. 94. — 10) Boeckelmann u. Staal, Zur Kenntnis der Kalkausscheidung im Harn. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1907. Bd. 56. S. 260. — 11) Bertram, Jul., Ueber die Ausscheidung der Phosphorsäure bei Pflanzenfressern. Zeitschr. f. Biologie. 1878. Bd. 14. S. 335. — 12) Herxheimer, Untersuchung über die therapeutische Verwendung d. Kalkbrotes. Berl. klin. Wochenschr. 1897. S. 423. — 13) Söldner, F., Die Salze der Milch und ihre Beziehungen zu dem Verhalten des Kaseïns. Landwirtschaftl. Versuchstat. 35. 1889. Maly 1890. — 14) Müller, Fr., Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Virchows Arch. Bd. 131. Suppl.-Bd. S. 18 u. 67. — 15) Bergmann, Ausscheidung der Phosphorsäure beim Fleisch- und Pflanzenfresser. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. 1902. Bd. 47. S. 77. (Versuch II nur in der Dissertation, Berlin 1901.) — 16) Tangl, Zur Kenntnis des P-, Ca- und Mg-Umsatzes bei Pflanzenfressern. Pflügers Arch. Bd. 89. S. 227. — 17) Tereg u. Arnold, Das Verhalten der Kalziumphosphate im Organismus der Fleischfresser. Pflügers Archiv. 1883. Bd. 32. S. 122.